

PCTORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61K 7/48, 35/78	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 95/03780 (43) Date de publication internationale: 9 février 1995 (09.02.95)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR94/00956 (22) Date de dépôt international: 28 juillet 1994 (28.07.94) (30) Données relatives à la priorité: 93/09283 28 juillet 1993 (28.07.93) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): PARFUMS CHRISTIAN DIOR [FR/FR]; 30, avenue Hoche, F-75008 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): ANDRE, Patrice [FR/FR]; 9, rue Charles-Vappereau, F-45170 Neuville-aux-Bois (FR). DARNAULT, Sylvie [FR/FR]; 14, rue Charles-Péguy, F-45000 Orléans (FR). RENIMEL, Isabelle [FR/FR]; 165, rue de l'Ane-Vert, F-45470 Trainou (FR). (74) Mandataires: PORTAL, Gérard etc.; Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, F-75340 Paris Cédex 07 (FR).		(81) Etats désignés: AU, CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Title: COSMETIC OR PHARMACEUTICAL AND PARTICULARLY DERMATOLOGICAL COMPOSITION CONTAINING AN EXTRACT OF TEPHROSIA, PARTICULARLY TEPHROSIA PURPUREA (54) Titre: COMPOSITION COSMETIQUE OU PHARMACEUTIQUE, NOTAMMENT DERMATOLOGIQUE, CONTENANT UN EXTRAIT DE TEPHROSIA, EN PARTICULIER TEPHROSIA PURPUREA (57) Abstract A cosmetic or pharmaceutical and particularly dermatological composition containing a cosmetically or pharmaceutically and particularly dermatologically effective amount of an extract of a plant of genus Tephrosia, particularly an extract of species Tephrosia purpurea. It has been discovered that the Tephrosia genus plant extract is useful for preparing a cosmetic or pharmaceutical and particularly dermatological composition having slimming, pigmentation, anti-ageing or anti-inflammatory activity in particular. (57) Abrégé La présente invention concerne une composition cosmétique ou pharmaceutique, notamment dermatologique. Cette composition est caractérisée en ce qu'elle comprend une quantité cosmétiquement ou pharmaceutiquement, notamment dermatologiquement, efficace d'un extrait de la plante du genre Tephrosia, en particulier un extrait de l'espèce Tephrosia purpurea. Selon l'invention il a été découvert que l'extrait de la plante du genre Tephrosia était utile pour la préparation d'une composition cosmétique, pharmaceutique, notamment dermatologique, en particulier présentant une activité d'amincissement corporel, pigmentante, antiviellissement ou anti-inflammatoire.		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

Composition cosmétique ou pharmaceutique, notamment dermatologique, contenant un extrait de Tephrosia, en particulier Tephrosia purpurea.

La présente invention concerne essentiellement l'utilisation d'un extrait de Tephrosia, en particulier Tephrosia purpurea pour la préparation d'une composition pharmaceutique, notamment dermatologique, ou comme agent cosmétique, et un procédé de traitement cosmétique en comportant application.

Les plantes du genre Tephrosia sont des plantes subtropicales largement distribuées notamment en Inde ou au Sri Lanka.

Une espèce particulièrement préférée dans le cadre de l'invention dans le genre Tephrosia est la plante de l'espèce Tephrosia purpurea. C'est une plante perenne de 30 à 100 cm de haut donnant par gousse 4 à 6 graines et ayant des fleurs rouges. L'espèce Tephrosia purpurea est surtout connue en Inde et est essentiellement connue en médecine Ayurvedique, c'est-à-dire à médecine traditionnelle indienne. Différentes parties ont été utilisées pour le traitement de diverses maladies, bronchites, maladies du foie et du rein, purification du sang (voir article de Pandey dans Quart. J. Crude Drug Res. 13, (1975), pages 65-68). Les graines de Tephrosia purpurea ont également été utilisées dans le cas d'une activité hypoglycémique (voir article de Rahman et al. dans Indian J. Med. Res. 81, avril 1985, pages 418-421). On connaît encore l'activité antimicrobienne in vitro de Tephrosia purpurea (voir article de Agarwal et al. dans Indian J. Physiol. Pharmac. vol. 31, n° 4, d'octobre-décembre 1987, pages 284-286), à partir d'extrait de racine à l'alcool à 90 % dans un appareil de Soxhlet.

Après des recherches intensives sur la plante du genre Tephrosia, et en particulier de l'espèce Tephrosia purpurea, les présents inventeurs ont découvert de manière inattendue que des extraits, en particulier de graines de plante Tephrosia, notamment de Tephrosia purpurea, présentent une activité de stimulation puissante de l'enzyme adénylate cyclase. On sait que cette enzyme transforme l'ATP en AMPc et pyrophosphate. Grâce à cette activité, les extraits du genre Tephrosia, en particulier de l'espèce Tephrosia purpurea, sont précieux pour une application en cosmétique ou en pharmacie, notamment en dermatologie, dans une activité d'amincissement corporel, dans une activité anti-inflammatoire, dans une activité pigmentante par action sur les mélanocytes et une activité antiviellissement.

Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention couvre l'utilisation d'un extrait de la plante du genre *Tephrosia*, en particulier de l'espèce *Tephrosia purpurea*, comme substance active pour la préparation d'une composition pharmaceutique, notamment dermatologique, ayant une activité de stimulation de l'enzyme adénylate cyclase, une activité amincissante, une activité anti-inflammatoire, une activité pigmentante et une activité anti-vieillessement, en particulier par voie topique, éventuellement dans un support, véhicule ou excipient pharmaceutiquement, notamment dermatologiquement, acceptable.

L'invention couvre également l'utilisation de l'extrait de la plante du genre *Tephrosia*, en particulier l'espèce *Tephrosia purpurea*, comme agent cosmétique pour stimuler l'enzyme adénylate cyclase, pour obtenir un effet d'amincissement corporel, pour obtenir un effet pigmentant ou pour obtenir un effet anti-vieillessement, en particulier par voie topique.

Selon un mode de réalisation avantageux, l'extrait précité est un extrait de graines de la plante *Tephrosia*, en particulier un extrait de graine de l'espèce *Tephrosia purpurea*.

Il est à noter que la plante *Tephrosia purpurea* est également connue, notamment d'après la base de données NAPRALERT® sous les noms synonymes suivants : *Cracca purpurea*, *Galeduba lanceaefolia*, *Galeduba purpurea*, *Galepa tinctoria*, *Tephrosia galegoïdes*, *Tephrosia indigofera*, *Tephrosia lobata*, *Tephrosia maxima*, qui sont naturellement couverts par la présente invention.

Selon un mode de réalisation avantageux, cet extrait de graines est un extrait hydroalcoolique avec un alcool en C₁-C₆ linéaire ou ramifié cyclique. Un alcool particulièrement préféré est le méthanol ou l'éthanol. Les proportions relatives eau-alcool peuvent varier dans de larges limites. On préfère cependant les proportions relatives en volume sensiblement égales.

Selon un deuxième aspect, la présente invention couvre également un procédé de traitement cosmétique pour obtenir une stimulation de l'enzyme adénylate cyclase, pour obtenir un effet d'amincissement corporel, pour obtenir un effet pigmentant ou un effet anti-vieillessement, caractérisé en ce qu'il comprend l'application par voie topique sur des zones concernées d'un patient, en particulier l'épiderme ou les cheveux, d'une quantité cosmétiquement efficace d'un extrait de la plante du genre *Tephrosia*, en particulier de l'espèce *Tephrosia purpurea*, éventuellement dans un excipient, support ou véhicule cosmétiquement acceptable.

Dans l'un quelconque des aspects précédents, selon un mode de réalisation avantageux, on utilisera de 0,001 à 5 %, de préférence 0,01 à 5 %, en poids d'extrait par rapport au poids total de la composition.

5 D'autres buts, avantages de l'invention apparaîtront clairement à la lumière de la description explicative qui va suivre faite en référence à divers exemples de réalisation de l'invention donnés simplement à titre d'illustration et qui ne sauraient donc en aucune façon limiter la portée de l'invention. Dans la description et les revendications, sauf indication contraire, les pourcentages sont donnés en poids.

10

EXEMPLE 1

Fabrication de l'extrait de la plante de l'extrait Tephrosia purpurea

15 On prend 1 000 g de graines de Tephrosia purpurea achetées dans le commerce que l'on broie et tamise à 1 mm. On laisse macérer 24 h dans 5 l de solvant d'extraction hydroalcoolique constitué ici par un mélange méthanol-eau à 50/50 V/V.

On porte ensuite à ébullition sous reflux pendant 1 h.

20 On filtre ensuite sur papier, éventuellement sous pression. On lave au méthanol froid.

Le filtrat est ensuite évaporé sous vide jusqu'à disparition totale de l'alcool et de l'eau.

On pèse le résidu, soit 80,11 g d'extrait d'aspect hétérogène comprenant un cristalloïde clair et une pâte foncée.

25 Cet extrait brut contient environ 50 % de matières sèches et 50 % de solvants résiduels.

Il peut être davantage purifié selon les méthodes classiques bien connues à l'homme de l'art ou être utilisé tel quel.

30

EXEMPLE 2

On prend 2,365 kg de graines de la plante Tephrosia purpurea disponible dans le commerce que l'on broie et tamise à 1 mm puis que l'on dégraisse avec de l'éther de pétrole.

35 Les graines broyées dégraissées sont ensuite extraites dans un appareil de Soxhlet d'environ 10 l d'éthanol pendant 2 h.

Après évaporation du solvant, on obtient un résidu se présentant sous forme d'une gomme brunâtre pesant environ 58 g.

EXEMPLE 3

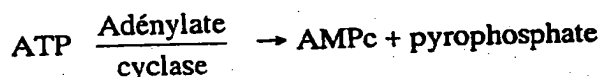
5

Utilisation d'extrait de Tephrosia purpurea pour mettre en évidence la stimulation de l'activité adénylate cyclase.

Certaines substances servent de messenger intracellulaire et, de par ce fait, sont des constituants cellulaires essentiels qui adaptent le fonctionnement des cellules aux besoins de l'organisme. Parmi ces messagers, l'on trouve l'adénosine 3',5' qui est un monophosphate cyclique (AMPc). Le métabolisme de cette molécule se fait à partir de l'adénosine 3',5'-triphosphate grâce à une enzyme appelée l'adénylate cyclase.

Le principe réactionnel est le suivant :

15



Principe

On obtient d'abord des membranes cellulaires à partir de culture à confluence de fibroblastes de la lignée 3T3 F442A disponible dans le commerce auprès de la société Flow Laboratories.

Ces membranes cellulaires de fibroblastes, constituant une source d'enzyme, sont incubées dans le milieu réactionnel en présence d'ATP à 37°C pendant un temps préalablement défini.

L'AMPc formé est dosé par Radio Immuno Assay. En considérant l'activité basale, c'est-à-dire sans effecteur, comme étant de 100 %, on pourra déterminer l'influence d'un effecteur sur le système enzymatique. Si l'activité est supérieure à 100 %, il sera mis en évidence un effet activateur de l'adénylate cyclase et, si l'activité est inférieure à 100 %, il sera mis en évidence au contraire un effet inhibiteur.

30

Mise en oeuvre

Les membranes cellulaires sont purifiées à partir de fibroblaste en culture.

A ce propos, il faut observer que la purification des membranes cellulaires libère de nombreuses enzymes dans le milieu de dosage. Parmi celles-ci,

35

deux sont indésirables pour la mise en oeuvre du test. Il s'agit d'une part de la Na⁺, K⁺ ATPase qui transforme l'ATP en adénosine diphosphate, et d'autre part de la phosphodiesterase 3',5'-AMPc qui dégrade l'AMP cyclique en AMP. Aussi est-il indispensable, pour obtenir des résultats fiables de ce test, d'inhiber ces deux enzymes. La première le sera au moyen de l'ouabaine, et la seconde au moyen de la théophylline.

Le milieu réactionnel est donc constitué de :

- 50 µl d'une solution 5 mM d'adénosine 3',5'-triphosphate (ATP) à titre de substrat
- 10 - 100 µl d'une solution 20 mM d'ouabaine comme inhibiteur de l'ATPase
- 100 µl d'une solution 20 mM de Théophylline comme inhibiteur de phosphodiesterase
- 100 µl d'une solution à 0,05 g/l en matière sèche de l'effecteur

Après incubation, on arrête la réaction par chauffage pendant 10 min à 100°C, on centrifuge et l'on récupère le surnageant pour doser l'AMPc par Radio Immuno Assay (Kit Immunotech, société française, référence 1117).

Résultats

Les résultats des essais sont répertoriés dans le tableau ci-après :

TABLEAU 1

	Activité basale	Témoin positif = forskoline à g/l	Tephrosia purpurea à 0,05 g/l en extrait sec de l'exemple 2
% d'activité	100	225	185

Il ressort très clairement des résultats ci-dessus que l'extrait de la plante Tephrosia purpurea possède une activité significative importante de stimulation de l'enzyme adénylate cyclase. En effet, cette activité est relativement proche de celle du témoin positif constitué par la forskoline, bien que l'extrait de cette plante ne contient pas cette molécule.

Ainsi, les extraits de Tephrosia, en particulier de Tephrosia purpurea constituent une alternative intéressante à la forskoline dans son utilisation pour la préparation de compositions cosmétiques ou pharmaceutiques.

Les applications de la présente invention sont notamment celles qui découlent des processus biologiques impliquant le rôle de l'AMPc. Parmi celles-ci,

les applications préférées de l'invention sont la préparation de composition amin-
cissantes, de compositions pigmentantes pour la peau ou les cheveux, de composi-
tions anti-inflammatoires et de compositions destinées à lutter contre les effets du
vieillessement.

5

EXEMPLE 4

Mise en évidence de l'activité lipolytique des compositions selon l'invention

10 - Evaluation de l'action des compositions selon l'invention sur les adipocytes en culture

Il a été choisi d'évaluer l'efficacité des compositions selon l'invention
en tant qu'agents lipolytiques sur une lignée de pré-adipocytes murins, telle qu'une
lignée 3T3 F442A disponible dans le commerce auprès de la Société Flow
15 Laboratories, qui ont été sélectionnés pour leur capacité à se convertir en
adipocytes si les conditions de culture le permettent.

(Conformément à la méthode de Green, H & Kehinde, C, Cell 1 (1974)
113).

20 Cette lignée constitue en effet un modèle d'étude de la différenciation
adipocytaire in vitro tout en offrant la possibilité lorsque le phénotype adipocytaire
est atteint d'étudier les régulations du fonctionnement cellulaire selon l'invention
extra-cellulaire. Cette différenciation et sa modulation s'accompagnent d'un
certain nombre de modifications morphologiques et biochimiques et en particulier,
les modifications biochimiques concernent la libération du glycérol, au cours de la
25 lipolyse.

Il est donc commode de vérifier l'efficacité des composés à tester par
une mesure de l'activité de l'enzyme glycérol-3-phosphate déshydrogénase
(dénommé G3PDH) qui intervient dans la réaction de lipogénèse suivante :

30

G3PDH

dihydroxyacétone phosphate + NADH, H⁺ -----> glycérol-3-phosphate + NADH
(DHAP)

35

Ainsi, l'activité enzymatique peut être mesurée selon la méthode de
dosage du NADH libéré par la méthode de dosage décrite par Pairault J. et al. dans
Proc. Nat. Acad. Sci., volume 6, (1979), pages 5138-42.

Ces expérimentations sont réalisées comme suit :

1) Conditions de culture

Les pré-adipocytes sont ensemencés dans des boîtes de Pétri de 35 mm de diamètre (20 000 cellules/boîte), en présence de DMEM ("Dulbecco's Modified Eagle Medium") contenant 5 % de sérum de veau plus 5 % de sérum de veau foetal.

Le milieu est renouvelé deux fois par du milieu DMEM additionné de 10 % de sérum de veau foetal.

Dans ces conditions, la culture atteint la confluence en une semaine ($J = J_0$), à ce stade, la différenciation adipocytaire est activée par l'addition d'insuline à la concentration de 1 % en poids du milieu de culture. On procède également à deux changements de milieu de culture DMEM additionnés à 10 % de sérum de veau foetal et de 1 % d'insuline.

Ces cellules présentent un état différencié avancé une semaine après la confluence ($J = J_7$).

2) Traitement - Viabilité

Les cellules sont traitées par les produits à tester au stade J_7 .

Ce traitement consiste à remplacer le milieu de culture soit par du milieu complet pour le témoin, soit par ce même milieu contenant le produit à tester à différentes concentrations.

Pour le dosage d'activité de G3PDH, le milieu de culture est récupéré 7 jours ($J = J_{14}$) après le traitement.

3) Dosage au jour J_{14} de l'activité enzymatique G3PDH

La monocouche cellulaire est récupérée par grattage et vigoureusement homogénéisée dans du tampon TRIS HCl 25 mM, pH 7,4, 1 mM EDTA à 4°C. Le dosage de l'activité G3PDH est déterminé sur le surnageant du broyat cellulaire après centrifugation.

Ce dosage, effectué selon la méthode de dosage de Pairault précédemment citée, mesure l'activité enzymatique, G3PDH rapportée au milligramme de protéine. La teneur en protéine est déterminée par la méthode de dosage de protéine de Lowry J. décrite dans Biol. Chem. 193, (1951), pages 265-75, cette activité enzymatique est exprimée en nanomole/min/mg de protéine.

On effectue trois essais par échantillon ou par témoin.

Les produits testés sont les suivants :

a) un premier produit témoin pour lequel le milieu DMEM additionné de 7,5 μ l d'éthanol pour 6 ml de milieu de culture,

5 b) le même milieu mais additionné de 60 μ l de DMSO (diméthylsulfoxyde) pour 6 ml de milieu de culture,

c) le même milieu mais additionné d'un extrait de *Coleus forskohlii*, contenant de la forskoline, disponible dans le commerce, à une concentration de 0,025 g/l exprimée en poids sec, dilué dans 7,5 μ l d'éthanol pour 6 ml de milieu de culture,

10 d) un produit dans lequel le milieu DMEM précité a été additionné de 0,2 g/l en extrait sec de *Tephrosia purpurea* tel qu'obtenu à l'exemple 2, dilué dans 60 μ l de DMSO pour 6 ml de milieu de culture,

e) un produit selon lequel le milieu DMEM a été additionné de 0,1 g/l d'extrait sec de *Tephrosia purpurea* obtenu à l'exemple 2, dilué dans 60 μ l de DMSO pour 6 ml de milieu de culture,

15 f) un produit dans lequel le milieu DMEM a été additionné de 0,05 g/l d'extrait sec de *Tephrosia purpurea* obtenu à l'exemple 2, dilué dans 60 μ l de DMSO pour 6 ml de milieu de culture.

20 Les résultats obtenus sont répertoriés au tableau 2 suivant :

TABLEAU 2

Produit testé	Activité G3PDH exprimée en nanomole de NADH libéré par min/ml de protéine
Témoin éthanol	382,68
Témoin DMSO	392,36
<i>Coleus forskohlii</i>	176,48
<i>Tephrosia</i> (0,2 g/l)	155,23
<i>Tephrosia</i> (0,1 g/l)	353,03
<i>Tephrosia</i> (0,05 g/l)	369,64

25 Il ressort très clairement des résultats du tableau 2 ci-dessus que l'extrait de la plante *Tephrosia purpurea* possède une activité significative importante d'inhibition de l'activité G3PDH, traduite par une faible quantité de NADH libéré. En outre, à partir d'une concentration de 0,02 g/l, cette activité est similaire ou légèrement supérieure à l'activité obtenue avec l'extrait de *Coleus*

forskohlii qui contient de la forskoline, connue pour son activité de stimulation de l'adénylate cyclase et son effet sur les lipolyses.

Or, il peut être avantageux d'inhiber l'activité G3PDH, avec un produit qui ne contient pas de forskoline en constituant ainsi une alternative intéressante à la forskoline dans son utilisation pour la préparation de compositions cosmétique ou pharmaceutique, pour les activités qui ont été cités précédemment.

La présente invention sera maintenant décrite en référence à divers exemples de formulations de composition cosmétique ou pharmaceutique, notamment dermatologique.

EXEMPLE 5

Crème corporelle amincissante

- Extrait de graines de Tephrosia purpurea selon l'exemple 1 1 %
- Excipient pour crème q.s.q 100 %

Cette crème est appliquée au moins une fois par jour pendant 2 à 3 semaines sur les zones du corps comportant des substances graisseuses jusqu'à obtention de l'effet d'amincissement recherché.

EXEMPLE 6

Composition cosmétique pigmentante

Cette composition comprend les constituants suivants :

- Extrait de graines de Tephrosia purpurea selon l'exemple 1 0,5 %
- Excipient gel cosmétique habituel q.s.p. 100 %

Ce gel est appliqué sur les zones de la peau à pigmenter jusqu'à obtention de l'effet désiré.

EXEMPLE 7

Composition pharmaceutique, notamment dermatologique, anti-inflammatoire

Cette composition comprend les constituants suivants :

- Extrait de graines de Tephrosia purpurea selon l'exemple 1 0,2 %
- Excipient pharmaceutiquement acceptable q.s.p. 100 %

EXEMPLE 8**Composition cosmétique antiviellissement**

Cette composition comprend les constituants suivants :

- 5 - Extrait de graines de Tephrosia purpurea selon l'exemple 1 0,1 %
 - Excipient cosmétique habituel q.s.p 100 %

Cette composition est appliquée sur les zones de la peau où un effet antiviellissement est recherché pendant une période de temps suffisante, en général de l'ordre de plusieurs semaines à plusieurs mois selon les sujets.

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un extrait de la plante du genre *Tephrosia*, en particulier de l'espèce *Tephrosia purpurea*, comme substance active, pour la préparation d'une composition pharmaceutique, notamment dermatologique, ayant une activité de stimulation de l'enzyme adénylate cyclase, une activité d'amincissement corporel, une activité anti-inflammatoire, une activité pigmentante et une activité anti-vieillessement, en particulier par voie topique, éventuellement dans un support, véhicule ou excipient pharmaceutiquement, notamment dermatologiquement, acceptable.

2. Utilisation d'un extrait de la plante du genre *Tephrosia*, en particulier de l'espèce *Tephrosia purpurea*, comme agent cosmétique pour stimuler l'enzyme adénylate cyclase, pour obtenir un effet d'amincissement corporel, pour obtenir un effet pigmentant ou pour obtenir un effet anti-vieillessement, en particulier par voie topique.

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que l'extrait précité est un extrait de graines.

4. Utilisation selon la revendication 1 ou 3, caractérisée en ce que l'extrait précité est un extrait de graines de l'espèce *Tephrosia purpurea*.

5. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'extrait est présent dans une composition à raison de 0,001 à 5 %, de préférence 0,01 à 5 %, en poids d'extrait de *Tephrosia* par rapport au poids total de la composition.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'extrait précité est un extrait obtenu à partir d'un solvant d'extraction alcoolique en C₁-C₆ ou hydro-alcoolique en C₁-C₆ ; le solvant alcoolique est en particulier choisi parmi le méthanol ou l'éthanol.

7. Procédé de traitement cosmétique pour obtenir une stimulation de l'enzyme adénylate cyclase, pour obtenir un effet d'amincissement corporel, pour obtenir un effet pigmentant ou un effet anti-vieillessement, caractérisé en ce qu'il comprend l'application par voie topique sur des zones concernées d'un patient, en particulier l'épiderme ou les cheveux d'une quantité cosmétiquement efficace d'un extrait de la plante du genre *Tephrosia*, en particulier de l'espèce *Tephrosia purpurea*, éventuellement dans un excipient, support ou véhicule cosmétiquement acceptable.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'on applique l'extrait sous forme d'une composition qui comprend de 0,001 à 5 %, de préférence 0,01 à 5 %, en poids d'extrait par rapport au poids total de la composition.

5 9. Procédé selon la revendication 7 ou 8, caractérisé en ce qu'on applique l'extrait de Tephrosia sur des zones de l'épiderme où un amincissement corporel est recherché.

10. Procédé selon la revendication 7 ou 8, caractérisé en ce qu'on applique l'extrait de Tephrosia sur des zones de l'épiderme ou des cheveux où une pigmentation est recherchée.

10 11. Procédé selon la revendication 7 ou 8, caractérisé en ce que l'extrait de Tephrosia est appliqué sur des zones de l'épiderme où une activité anti-vieillessement est recherchée.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 94/00956

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/48 A61K35/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB,A,2 237 805 (UNILEVER PLC) 15 May 1991 see page 1, line 16 - line 30 see claims 1-11 ---	1-11
A	DATABASE WPI Week 8519, Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 85-113075 & JP,A,60 054 312 (NISSAN CHEM IND KK ET AL) 28 March 1985 see abstract --- -/--	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 September 1994

Date of mailing of the international search report

10.10.94

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Siatou, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 94/00956

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US AN: 85:428264 H. RAHMAN ET AL 'Hypoglycemic activity of Tephrosia purpurea seeds' cited in the application see abstract & Indian J. Med. Res. 81, April 1985, 418-421</p> <p>---</p>	1-11
A	<p>DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US AN: 93:323684 M. S. R. MURTHY ET AL 'Hepatoprotective effect of Tephrosia Purpurea in experimental animals' see abstract & Indian J. Pharmacol. 25(1), 1993, 34-36</p> <p>-----</p>	1-11

PCT/FR 94/00956

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K7/48 A61K35/78

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	GB,A,2 237 805 (UNILEVER PLC) 15 Mai 1991 voir page 1, ligne 16 - ligne 30 voir revendications 1-11 ---	1-11
A	DATABASE WPI Week 8519, Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 85-113075 & JP,A,60 054 312 (NISSAN CHEM IND KK ET AL) 28 Mars 1985 voir abrégé --- -/--	1-11

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 Septembre 1994

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

10.10.94

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Siatou, E

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US AN: 85:428264 H. RAHMAN ET AL 'Hypoglycemic activity of Tephrosia purpurea seeds' cité dans la demande voir abrégé & Indian J. Med. Res. 81, April 1985, 418-421</p> <p>---</p>	1-11
A	<p>DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US AN: 93:323684 M. S. R. MURTHY ET AL 'Hepatoprotective effect of Tephrosia Purpurea in experimental animals' voir abrégé & Indian J. Pharmacol. 25(1), 1993, 34-36</p> <p>-----</p>	1-11

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Denmark Internationale No

PCT/FR 94/00956

**Document brevet cité
au rapport de recherche**

Date de publication

**Membre(s) de la
famille de brevet(s)**

Date de publication

GB-A-2237805

15-05-91

AU-B-	627949
AU-A-	6590890

03-09-92
16-05-91